

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD58667>

妊娠前准备对2型糖尿病患者妊娠过程和结局的影响

© Natalya V. Borovik¹, Ekaterina V. Musina², Alyona V. Tiselko¹, Svetlana V. Suslova², Olga B. Glavnova¹, Maria I. Yarmolinskaya¹

¹ The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

² Maternity Hospital No. 6 named after Prof. V.F. Snegiryov, Saint Petersburg, Russia

论证。世界范围内2型糖尿病发病率的增加、糖尿病和产科护理质量的提高导致2型糖尿病孕妇人数的增加。2型糖尿病妇女的产科和围产期不良结局的频率往往高于1型糖尿病。在世界文献中,很少有关于2型糖尿病患者孕前准备对妊娠过程和结局的影响的研究。

目的是评价妊娠前准备治疗2型糖尿病的有效性。

材料与方法。对124例2型糖尿病患者的妊娠过程和结局进行了回顾性和前瞻性分析。从2010年到2019年,患者在The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott的联邦州预算科学机构的“糖尿病与怀孕”中心进行了观察。在妊娠前准备阶段,研究包括34名患有2型糖尿病的妇女,以及90名怀孕期间的妇女。所有患者均接受临床一般检查,纠正碳水化合物代谢,并在糖尿病学校进行培训,即学习合理营养原则、血糖控制原则、胰岛素治疗原则。采用国家糖化血红蛋白标准化方案认证的方法(源自英语National Glycogemoglobin Standartization Program),以糖化血红蛋白水平评估糖尿病代偿性。该方法根据DCCT研究(源自英语Diabetes Control and Complications Trial)中采用的参考值和血糖水平(每天至少自我监测四次)进行标准化。同时也考虑了妊娠前、妊娠中糖尿病血管并发症的严重程度,以及伴随病理的发现和治理。根据世界卫生组织的标准,并考虑到根据Quetelet公式计算的孕前体重指数,对肥胖程度进行评估。子痫前期的严重程度是根据联邦临床指南确定的。使用Voluson E6设备(GE Healthcare, 美国)对胎儿进行超声检查,用多普勒测量胎儿胎盘复合体血管内的血流。为及时诊断糖尿病胎儿病和胎儿心肌病,采用动态胎儿测量和超声心动图。为了产前评估胎儿状况,从怀孕30周开始进行心脏造影。分娩后,新生儿专家在新生儿出生的第一分钟和第五分钟用阿普加量表评估新生儿的状况,然后观察新生儿早期的病程。

结果。在接受孕前训练的妇女中,妊娠过程和结果都有显著改善:子痫前期的发生率(14.7%)低于计划外怀孕组(40%)的指标,未发现严重的先兆子痫(13.3%非计划怀孕的妇女组)。与未接受孕前训练的妇女(37.8%)相比,计划怀孕妇女组的早产数(14.7%)显著降低。计划怀孕组无胎儿先天性畸形、新生儿低血糖、肥厚性心肌病(在非计划怀孕妇女组,这些指标为6.7; 24.4; 分别为6.7%)。计划妊娠组无围产期死亡率,计划外妊娠组为3.3%。

结论。2型糖尿病患者妊娠前准备可显著改善妊娠过程和分娩结果。

关键词: 2型糖尿病; 妊娠前准备; 怀孕; 肥胖; 子痫前期; 巨大胎儿。

引用本文:

Borovik NV, Musina EV, Tiselko AV, Suslova SV, Glavnova OB, Yarmolinskaya MI. 妊娠前准备对2型糖尿病患者妊娠过程和结局的影响. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(3):11–19. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD58667>

收稿日期: 2021年1月19日

审稿日期: 2021年3月10日

出版时间: 2021年6月30日



DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD58667>

Pregnancy planning in women with diabetes mellitus type 2

© Natalya V. Borovik¹, Ekaterina V. Musina², Alyona V. Tiselko¹, Svetlana V. Suslova², Olga B. Glavnova¹, Maria I. Yarmolinskaya¹

¹ The Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

² Maternity Hospital No. 6 named after Prof. V.F. Snegiryov, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: The increase in the incidence of type 2 diabetes mellitus worldwide and the improvement in the quality of diabetic and obstetric care lead to an increase in the number of pregnant women with type 2 diabetes mellitus. The incidence of obstetric and perinatal adverse outcomes in women with type 2 diabetes mellitus is often higher than in women with type 1 diabetes. In the world literature, there are few works on the effect of pregnancy planning on the course and outcome of pregnancy in women with type 2 diabetes mellitus.

AIM: The aim of this study was to evaluate the role of pregnancy planning in patients with type 2 diabetes mellitus in improvement of pregnancy and birth outcomes.

MATERIALS AND METHODS: We retro- and prospectively analyzed the course and outcome of pregnancy in 124 women with type 2 diabetes mellitus, who were observed in the Diabetes Mellitus and Pregnancy Center of the Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott for the period from 2010 to 2019. The study included 34 women with type 2 diabetes mellitus at the stage of pregnancy planning and 90 women during pregnancy. All patients underwent a general clinical examination, carbohydrate metabolism correction, training at the School of Diabetes Mellitus in the principles of rational nutrition, self-control of glycemia and insulin therapy. Diabetes compensation was assessed by the level of glycated hemoglobin, determined using a method certified in accordance with the National Glycogemoglobin Standardization Program and standardized in accordance with the reference values adopted in the Diabetes Control and Complications Trial, as well as by the level of glycemia (self-control at least four times a day). We also assessed the severity of vascular complications of type 2 diabetes mellitus before and during pregnancy, and identified and treated comorbidities. To assess the degree of obesity, the criteria of the World Health Organization and the pregravid body mass index calculated by the Quetelet formula were used. The severity of preeclampsia was assessed in accordance with federal clinical guidelines. Ultrasound examination of the fetus with Doppler blood flow in the vessels of the fetoplacental complex was performed using a Voluson E6 ultrasound system (GE Healthcare, USA). For the timely diagnosis of diabetic fetopathy and fetal cardiomyopathy, dynamic fetometry and echocardiography were conducted. In addition, cardiotocography was performed for antenatal assessment of the fetus from the 30th week of pregnancy. After delivery, a neonatologist assessed the condition of the newborn using the Apgar scale at the first and fifth minutes of life, and then the assessment was carried out in the early neonatal period.

RESULTS: In the group of women who received pregravid training, the course and outcomes of pregnancy were significantly better: the frequency of preeclampsia was lower (14.7%) compared to the group of women with an unplanned pregnancy (40.0%); there was no severe preeclampsia compared to the same women (13.3%). The number of preterm births was significantly lower (14.7%) in the group of women with planned pregnancy compared to the group of women without pregravid preparation (37.8%). In addition, in the group of women planning pregnancy, there were no fetal congenital malformations, neonatal hypoglycemic conditions, hypertrophic cardiomyopathy; in the group of women with an unplanned pregnancy, these parameters being found to amount to 6.7%, 24.4% and 6.7%, respectively. There was no perinatal mortality in the group of women with a planned pregnancy; however, this parameter was shown to be 3.3% in the group of women with an unplanned pregnancy.

CONCLUSIONS: Pregnancy planning in patients with type 2 diabetes mellitus can significantly improve the course of pregnancy and childbirth outcomes.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; pregnancy planning; pregnancy; obesity; preeclampsia; fetal macrosomia.

To cite this article:

Borovik NV, Musina EV, Tiselko AV, Suslova SV, Glavnova OB, Yarmolinskaya MI. Pregnancy planning in women with diabetes mellitus type 2. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2021;70(3):11–19. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD58667>

Received: 19.01.2021

Accepted: 10.03.2021

Published: 30.06.2021

УДК 618.3-06:616.379-008.64-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD58667>

Влияние прегравидарной подготовки на течение и исход беременности у женщин с сахарным диабетом 2-го типа

© Н.В. Боровик¹, Е.В. Мусина², А.В. Тиселько¹, С.В. Сулова², О.Б. Главнова¹, М.И. Ярмолинская¹¹ Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;² Родильный дом № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Рост заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа во всем мире, повышение качества оказания диабетологической и акушерской помощи приводят к увеличению количества беременных с сахарным диабетом 2-го типа. Частота акушерских и перинатальных неблагоприятных исходов у женщин с сахарным диабетом 2-го типа нередко выше, чем при сахарном диабете 1-го типа. В мировой литературе представлены немногочисленные работы по влиянию прегравидарной подготовки на течение и исход беременности у женщин с сахарным диабетом 2-го типа.

Цель — оценить эффективность прегравидарной подготовки у женщин с сахарным диабетом 2-го типа.

Материалы и методы. Были проанализированы (ретро- и проспективно) течение и исход беременности у 124 женщин с сахарным диабетом 2-го типа, наблюдавшихся в центре «Сахарный диабет и беременность» ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» за период с 2010 по 2019 г. На этапе прегравидарной подготовки в исследование были включены 34 женщины с сахарным диабетом 2-го типа, во время беременности — 90 женщин. Всем пациенткам проводили общеклиническое обследование, коррекцию углеводного обмена, они проходили обучение в школе сахарного диабета — изучали принципы рационального питания, самоконтроля гликемии, инсулинотерапии. Компенсацию сахарного диабета оценивали по уровню гликированного гемоглобина, определенного с использованием метода, сертифицированного в соответствии с Национальной программой стандартизации гликогемоглобина (от англ. National Glycogemoglobin Standardization Program) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в исследовании DCCT (от англ. Diabetes Control and Complications Trial), и по уровню гликемии (самоконтроль не реже четырех раз в сутки). Рассматривали также выраженность сосудистых осложнений сахарного диабета до и во время беременности, выявление и лечение сопутствующей патологии. Степень ожирения оценивали согласно критериям Всемирной организации здравоохранения и с учетом прегравидарного индекса массы тела, рассчитанного по формуле Кетле. Степень тяжести преэклампсии определяли в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями. Ультразвуковое исследование плода с доплерометрией кровотока в сосудах фетоплацентарного комплекса выполняли при помощи аппарата Voluson E6 (GE Healthcare, США). Для своевременной диагностики диабетической фетопатии и кардиомиопатии плода проводили динамическую фетометрию и эхокардиографию. Для антенатальной оценки состояния плода с 30-й недели беременности выполняли кардиотокографию. После родоразрешения состояние новорожденного оценивал неонатолог по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни, затем наблюдали за течением раннего неонатального периода.

Результаты. В группе женщин, получивших прегравидарную подготовку, течение и исходы беременности были значительно лучше: частота преэклампсии была ниже (14,7 %) по сравнению с показателем в группе женщин с незапланированной беременностью (40 %), отсутствовала преэклампсия тяжелой степени (в группе женщин с незапланированной беременностью — 13,3 %). Количество преждевременных родов было достоверно ниже (14,7 %) в группе женщин с запланированной беременностью по сравнению с показателем в группе женщин с отсутствием прегравидарной подготовки (37,8 %). В группе планировавших беременность отсутствовали врожденные пороки развития плода, неонатальные гипогликемические состояния, гипертрофическая кардиомиопатия (в группе женщин с незапланированной беременностью эти показатели составили 6,7; 24,4; 6,7 % соответственно). Перинатальной смертности в группе женщин с запланированной беременностью не было, тогда как в группе женщин с незапланированной беременностью этот показатель составил 3,3 %.

Заключение. Прегравидарная подготовка у больных сахарным диабетом 2-го типа позволяет значительно улучшить течение беременности и исходы родов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа; прегравидарная подготовка; беременность; ожирение; преэклампсия; макросомия.

Как цитировать:

Боровик Н.В., Мусина Е.В., Тиселько А.В., Сулова С.В., Главнова О.Б., Ярмолинская М.И. Влияние прегравидарной подготовки на течение и исход беременности у женщин с сахарным диабетом 2-го типа // Журнал акушерства и женских болезней. 2021. Т. 70. № 3. С. 11–19. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD58667>

Рукопись получена: 19.01.2021

Рукопись одобрена: 10.03.2021

Опубликована: 30.06.2021

论证

在过去几十年里,2型糖尿病(DM)发病率的增加,糖尿病和产科护理质量的提高,以及辅助生殖技术的使用,导致2型糖尿病孕妇人数的增加。在过去的10-15年中,世界上许多国家患2型糖尿病的孕妇数量增加了50-90%[1-4]。2型糖尿病发病率的增加与肥胖发病率的增加是同步的。在过去的20年里,世界上超重和肥胖的人数增加了2倍。目前,育龄妇女超重和肥胖的流行率已达30-35%,到2030年,预计每2名育龄妇女体重超标。在过去的20年里,世界各地的2型糖尿病患者明显变得更年轻。在此期间,世界上大多数国家的儿童和青少年患2型糖尿病的人数增加了几倍。根据美国进行的一项全国性研究[5],在15-19岁的年轻人中,2型糖尿病在糖尿病结构中的比例从5.5到80%不等,并取决于种族、民族和居住地区。在日本,所有10-19岁年轻人新登记的糖尿病病例中,50%以上是2型糖尿病[6]。

根据The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott的联邦州预算科学机构的“糖尿病与怀孕”中心的数据,在过去的10年里,患有2型糖尿病的孕妇数量增加了80%。2型糖尿病和妊娠的结合对母亲的健康、胎儿的发育和新生儿的状况都构成巨大威胁。据一些研究人员[2, 7],2型糖尿病妇女的产科和围产期不良结局发生率高于1型糖尿病妇女。2型糖尿病患者通常伴有肥胖、动脉高血压、血脂异常,加重了这类妇女的妊娠过程和结局。所有这些疾病发展的基础都是胰岛素抵抗。在怀孕的后半段,严重的胰岛素抵抗会发展,加重糖尿病的病程。大量关于1型糖尿病妇女妊娠计划的研究证实了孕前准备(PP)的有效性,而关于2型糖尿病妇女妊娠计划的数据仍然不足。

2型糖尿病妇女的孕前准备包括:

- 在整个孕前准备期间使用有效和安全的避孕药具;
- 告知患者不利过程的可能风险和妊娠结局(对母亲和胎儿/新生儿);
- 明确糖类代谢状态的检查,糖尿病并发症的检测,妇科和躯体病理及其纠正;
- 在学校讲授《糖尿病与妊娠》疾病管理原则、合理营养、自我控制、胰岛素治疗技术;
- 体重正常化(根据孕前3、6、9、12个月的初始体重指数,临床显著体重减轻10-15-20%);
- 在怀孕前3-4个月降糖治疗的背景下达到血糖和糖化血红蛋白的目标值;每天至少4次自我监

测血糖水平;当达到个人最佳体重时,可以取消俄罗斯联邦禁止在怀孕期间使用的口服降糖药物,如有必要,可以开始胰岛素治疗;

- 心脏检查(心电图、超声心动图、血压监测)排除冠心病和正确的降压治疗;
- 取消血管紧张素转换酶抑制剂和选择抗高血压治疗(甲基多巴,钙通道拮抗剂)批准使用在孕前准备阶段和怀孕期间,当达到显著的体重减轻;也可以取消他汀类药物,因其致畸作用;
- 预期妊娠前3个月给予800-1000微克/秒的叶酸制剂,以减少糖尿病胚胎病的风险;
- 必要时,研究止血系统,纠正高同型半胱氨酸血症;
- 纠正维生素D缺乏或不足;
- 对有染色体病理或先天性畸形病史的胎儿进行遗传咨询;
- 戒烟。

在达到临床显著的体重减轻,糖尿病和伴随疾病的理想补偿后,可以停止使用避孕药物。如果一年之内没有怀孕,则对已婚夫妇进行彻底的检查,如果是男性不育或输卵管腹膜因素,则可以使用辅助生殖技术。

本研究的目的是评价孕前准备对2型糖尿病妇女的有效性。

材料与方法

对124例2型糖尿病患者的妊娠过程和结局进行了回顾性和前瞻性分析。从2010年到2019年,患者在The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott的联邦州预算科学机构的“糖尿病与怀孕”中心进行了观察。孕前准备阶段应用34例,占27.4%。本组患者多有产科病史(围产期损伤),或计划使用辅助生殖技术。其余90例孕妇在妊娠期间(治疗时间5至33周)在专科中心就诊,平均治疗时间为 21.0 ± 1.4 周。

纳入研究的标准:

- 妊娠前存在2型糖尿病;
- 计划怀孕或持续怀孕。

排除研究标准:

- 冠心病;
- 在降压治疗背景下的不受控制的动脉高血压。

所有患者都接受了一般临床检查,纠正碳水化合物代谢,并在糖尿病学校进行训练。采用国家糖化血红蛋白标准化方案认证的方法(源自英语

表1 接受检查患者的临床特征

指标	计划怀孕 (n = 34)	意外怀孕 (n = 90)
平均年龄, 岁	34.6 ± 0.8	34.0 ± 0.5
糖尿病持续时间, 年	3.0 ± 1.1	4.1 ± 0.1
怀孕前HbA1c结果, %	5.7 ± 0.1*	6.8 ± 0.1
超重, 绝对 (%)	8 (23.5)	15 (16.7)
一级肥胖, 绝对 (%)	10 (29.4)	20 (22.2)
二级肥胖, 绝对 (%)	6 (17.6)	18 (20)
三级肥胖, 绝对 (%)	0*	12 (13.3)
糖尿病视网膜病变, 绝对 (%)	2 (5.9)	7 (7.8)
糖尿病肾病, 绝对 (%)	1 (2.9)	4 (4.4)
糖尿病性多神经病, 绝对 (%)	3 (8.8)	9 (10)
高血压, 绝对 (%)	9 (26.5)	23 (25.5)

*与未计划怀孕的女性相比, $p < 0.05$ 。

National Glycogemoglobin Standartization Program), 以糖化血红蛋白水平评估糖尿病代偿性。该方法根据DCCT研究(源自英语Diabetes Control and Complications Trial)中采用的参考值和血糖水平(每天至少自我监测四次)进行标准化。评估了妊娠前和妊娠期间糖尿病血管并发症的严重程度, 以及伴随的病理检查和治疗。采用世界卫生组织的标准和Quetelet公式计算的孕前体重指数确定了肥胖程度。子痫前期的严重程度是根据联邦临床指南确定的[8]。使用Voluson E6设备(GE Healthcare, 美国)对胎儿进行了超声检查, 用多普勒测量胎儿胎盘复合体血管内的血流。为及时诊断糖尿病胎儿病和胎儿心肌病, 采用了动态胎儿测量和超声心动图。为了产前评估胎儿状况, 从怀孕30周开始进行了心脏造影。分娩后, 新生儿专家在新生儿出生的第一分钟和第五分钟用阿普加量表评估了新生儿的状况, 然后观察了新生儿早期的病程。利用Statistic for Windows V. 8.0软件对结果进行了参数统计和非参数统计的统计处理。

结果

55%的计划怀孕妇女和25%的没有孕前准备的妇女有沉重的产科病史(非发育性怀孕、自然流产、分娩损伤、产前胎儿死亡)。表1显示了被检查患者的临床特征。两组在年龄、糖尿病病程、有无糖尿病微血管并发症和动脉高血压方面具有可比性。两组患者中绝大多数(超过70%)为肥胖(计划妊娠组为70.5%; 无孕前准备的妇女为72.2%)。由于孕前准备组的所有妇女孕前体重从6公斤减少到

27公斤(占初始体重的10-15-20%), 这组中没有病态肥胖。

在怀孕前, 所有申请怀孕计划中心的女性都成功达到了血糖指标和糖化血红蛋白A1c指标。70%的女性在怀孕前口服过降糖药(二甲双胍、二肽基肽酶-4抑制剂、利拉鲁肽), 但在怀孕前就取消了。从计划阶段开始, 有10名(29.4%)妇女转入胰岛素治疗。怀孕期间到中心就诊的患者中, 大多数(65%)糖化血红蛋白A1c水平超过6.0%。在怀孕期间寻求专业帮助时, 35例女性(38.9%)接受了口服降糖药物—二甲双胍, 磺酰脲制剂、二肽基肽酶-4抑制剂、利拉鲁肽; 6例(6.7%)接受胰岛素治疗, 其余(54.4%)仅接受饮食治疗。计划怀孕组中, 70%的妇女在妊娠期间接受了大丸和基本大丸方案的胰岛素治疗, 30%的妇女在妊娠期间接受了饮食治疗。在未孕前准备的组中, 88%的妇女在妊娠期间转入胰岛素治疗, 其余的妇女(12%)接受饮食治疗。妊娠期糖化血红蛋白水平的动态如图所示。

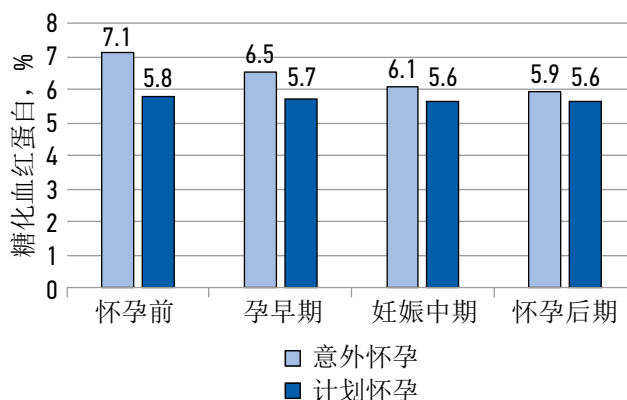


图 妊娠期糖化血红蛋白A1c水平的动态变化

表2 2型糖尿病孕妇的妊娠过程和结局

指标	计划怀孕 (n = 34)	意外怀孕 (n = 90)
中度先兆子痫, 绝对 (%)	5 (14.7)*	24 (26.7)
重度先兆子痫, 绝对 (%)	0*	12 (13.3)
分娩周期, 几周	37.8 ± 0.1	37.0 ± 0.1
早产, 绝对 (%)	5 (4.0)*	34 (37.8)
剖腹产, 绝对 (%)	24 (70.6)	52 (57.8)
新生儿的体重, g	3250 ± 121	3140 ± 72
巨大症, 绝对 (%)	4 (11.8)	25 (27.8)
新生儿低血糖症, 绝对 (%)	0*	22 (24.4)
肥厚性心肌病, 绝对 (%)	0*	6 (6.7)
胎儿的先天性畸形, 绝对 (%)	0*	6 (6.7)
围产儿死亡率	0*	3 (3.3)

* $p < 0.05$ 与没有计划怀孕的妇女相比。

在孕前准备组, 糖化血红蛋白A1c水平从计划期到整个妊娠期均低于6.0%。在前三个月意外怀孕的女性中, 只有35%的糖化血红蛋白A1c水平低于6.0%, 在妊娠中期, 70%的妇女有可能达到目标值, 在妊娠后期—77%。

在妊娠前, 两组中都有25%以上的妇女存在动脉高血压(计划怀孕组26.5%, 未孕前准备组25.5%)。在这个阶段, 所有申请中心计划怀孕的女性都被转移到批准在怀孕期间使用的药物(甲基多巴和钙通道阻滞剂)。在计划外妊娠组中, 大部分(70%)妇女在孕前未接受降压治疗, 9例(10%)妇女在妊娠期间服用禁忌症药物(血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素II受体拮抗剂、 β -受体阻滞剂)。对糖尿病、血管性糖尿病并发症、妊娠前高血压疾病的补偿不理想导致了子痫前期、早产、外科分娩和新生儿发病率的增加。确实, 在没有孕前准备的妇女组中, 子痫前期的发生率明显更高, 达到40%, 而计划怀孕的患者组为14.7%。超过20%的妇女(计划怀孕组为20.6%, 非计划怀孕组为24.4%)中检测到胎儿胎盘功能不全。计划妊娠组手术分娩频率(70.6%)高于非计划妊娠组(57.8%)。表2显示了检查妇女的妊娠过程和结果。

剖宫产手术分娩最常见的指征:

- 25%的病例中治疗无效和先兆子痫的严重程度进展;
- 20.2%的病例在分娩时生物学准备不足导致羊水过早排出;
- 剖宫产术后子宫瘢痕(20.2%);
- 巨大儿(12.9%);

- 慢性胎盘功能不全伴血流动力学障碍(11.3%);
- 胎儿缺氧(8.1%)。

孕前准备组36例新生儿(双胎)顺利出生(第1、5分钟Apgar评分 ≥ 8 分)。新生儿平均体重为3250 \pm 121 g, 巨大儿为4例(11.1%), 营养不良为3例(8.3%)。先天性畸形, 肥厚性心肌病和新生儿低血糖未发现。

在计划外怀孕妇女组中, 有两例发生了产前胎儿死亡(妊娠期分别为32/33周和33/34周); 有一例在妊娠24/25周时因严重先兆子痫而流产。妊娠晚期(妊娠30周后)因糖尿病代偿不理想(妊娠晚期糖化血红蛋白水平为6.7 \pm 0.1%)而到专科中心就诊的妇女发生产前胎儿死亡。本组围产期死亡率为3.3%。88名新生儿出生(1对双胞胎): 56%的新生儿状况良好, 34%为轻度窒息, 10%为中度和重度窒息。10%的病例发现胎儿发育不良, 27.8%的病例发现巨大儿。巨大儿根据G.M. Dementieva百分位表, 根据胎龄的身高和体重指标进行评估(>75百分位)。生小孩的母亲有高血压疾病。24.4%的新生儿在出生第一天就诊断出低血糖。本组有6例胎儿先天性畸形和肥厚性心肌病(6.7%)。12例(13.3%)新生儿转到其他医院进一步治疗和护理。

讨论

2型糖尿病和肥胖显著增加了子痫前期、手术分娩、巨大儿、糖尿病胎病的发生率, 以及新生儿重症监护的使用[1, 9]。妊娠期患有妊娠前糖尿病, 其特点是高血压疾病和先兆子痫的发生率增加(15–20%, 比一般人群值高3倍)[10]。危险因素有糖尿病的病程、妊娠前动脉高血压、

微血管糖尿病并发症(尤其是糖尿病肾病)的严重程度、糖尿病代偿不理想等。根据文献,妊娠前半年平均每日血糖水平与子痫前期的严重程度有直接关系[11]。在我们的研究中,计划怀孕组子痫前期的发生率明显较低,与没有孕前准备的组(40%)相比达到14.7%。值得注意的是,在接受孕前准备并从计划阶段和妊娠期间达到目标血糖和糖化血红蛋白水平的妇女中,未检测到严重的子痫前期。而非计划怀孕组,这一指标为13.3%,这是急诊剖宫产早产的原因。

大约三分之一患有孕期糖尿病的孕妇最终会早产[12]。低血糖控制和高HbA1c水平是早产的重要危险因素[13]。我们获得的关于计划外妊娠妇女高早产发生率(37.8%)的数据与孕前准备组相同指标(4%)的数据证实了这一点。剖宫产手术分娩的发生率在两组中均较高,达50%以上(未孕前准备组为57.8%,计划妊娠组为70.6%)。在孕前准备组中,剖宫产率较高,可以解释为与未孕前准备组(25%)相比,大多数妇女(55%)有不利的产科历史(围产期损伤,剖宫产术后子宫瘢痕)。

根据文献,2型糖尿病的围产期死亡率为2.5-6.7%[13]。在我们的研究中,孕前准备组无围产期死亡率,而计划外妊娠组该指标为3.3%。糖尿病胎儿病(主要表现为胎儿巨大)、新生儿低血糖、肥厚性心肌病是由于母亲高血糖导致胎儿高胰岛素血症。胎儿高胰岛素血症导致胎儿体重和某些器官(肝、心、脾)增加,功能系统发育迟缓,体内平衡失调和产后适应障碍。根据文献[7,14],巨大儿在30-60%的糖尿病母亲的孩子中发生,是手术分娩、分娩损伤、围产期死亡和新生儿发病率的常见原因。在未来,这些儿童患肥胖症、糖尿病和动脉高血压的风险会增加。在我们的研究中,与计划外妊娠组的指标(27.8%)相比,孕前准备组的巨大儿发生率(11.8%)显著降低。在计划外怀孕的母亲所生的孩子中,有24.4%的新生儿血

糖过低。在孕前准备组(从计划阶段到妊娠期间糖尿病持续补偿)未检测到新生儿低血糖情况。与2-3%相比[15],母亲妊娠前糖尿病胎儿先天性畸形的发生率为6-12%。多达50%的妊娠期胎儿先天性畸形和妊娠前糖尿病是心血管系统的畸形:室间隔缺损,心脏主要血管转位和主动脉缩窄。房间隔缺损和动脉导管开放的频率与母体体重指数的增加呈平行增加[16]。在我们的研究中,在计划外妊娠的妇女中,心血管系统缺陷(房间隔缺损、室间隔缺损和主动脉缩窄)的新生儿中发现6例先天性畸形(6.7%)。在计划外妊娠组中,6.7%的新生儿发现肥厚性心肌病;在一个病例中,由于梗阻性心肌病,一名新生儿被转移到另一家医院接受重症监护。在接受孕前训练的妇女中,先天性畸形和心肌病未发现。

结论

世界上2型糖尿病和肥胖症发病率的增加、产科糖尿病学的成功以及辅助生殖技术的使用,都有助于患妊娠前糖尿病的孕妇人数的增加。迄今为止,糖尿病的胎儿先天性畸形、流产、早产、手术分娩、围产期死亡率和新生儿发病率仍然很高,超过人口水平2倍以上。本研究结果显示,2型糖尿病患者接受充分的孕前准备的妊娠过程和结局明显更好,接近人群值。

附加信息

资金来源。这项研究是在该机构的预算筹资框架内进行的。**利益冲突。**作者声明,没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

作者贡献。N.V. Borovik—负责研究构思和设计,撰写文本,编辑,最终审稿;E.V. Musina—负责文本的撰写和文章的编辑;S.V. Suslova—收集临床资料,编辑文章;O.B. Glavnova—收集临床资料,对所得数据进行处理和分析;A.V. Tiselko—编辑文章;M.I. Yarmolinskaya—负责稿件的概念研究、编辑、最终审稿。

所有作者都对文章的研究和准备做出了重要贡献,在发表前阅读并批准了文章的最终版本。

REFERENCES

1. Kapur A, McIntyre HD, Hod M. Type 2 diabetes in pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(3):511-531. DOI: 10.1016/j.ecl.2019.05.009
2. López-de-Andrés A, Perez-Farinos N, Hernández-Barrera V, et al. A population-based study of diabetes during pregnancy in Spain (2009-2015): Trends in incidence, obstetric interventions, and pregnancy outcomes. *J Clin Med.* 2020;9(2):582. DOI: 10.3390/jcm9020582
3. Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, et al. SDRN epidemiology group diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. *Diabetologia.* 2018;61(5):1081-1088. DOI: 10.1007/s00125-017-4529-3
4. Fadl HE, Simmons D. Trends in diabetes in pregnancy in Sweden 1998-2012. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2016;4(1):e000221. DOI: 10.1136/bmjdr-2016-000221
5. Caspard H, Jabbour S, Hammar N, et al. Recent trends in the prevalence of type 2 diabetes and the association with abdominal obesity lead to growing health disparities in the USA: An analysis of the NHANES surveys from 1999 to 2014. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(3):667-671. DOI: 10.1111/dom.13143

6. Funakoshi M, Azami Y, Matsumoto H, et al. Socioeconomic status and type 2 diabetes complications among young adult patients in Japan. *PLoS One*. 2017;12(4):e0176087. DOI: 10.1371/journal.pone.0176087
7. Murphy H, Steel S, Roland J, et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage. *Diabet Med*. 2011;28:1060–1067. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03333.x
8. Adamjan LV, Artyumuk NV, Bashmakova NV, et al. Gipertenzivnye rasstrojstva vo vremja beremennosti, v rodah i poslerodovom periode. Prejeklampsija. Jeklampsija. Klinicheskie rekomendacii (protokol lechenija). Moscow; 2016. (In Russ.)
9. Gur'eva VM, Burumkulova FF, Petrukhin VA. Obstetric and perinatal outcomes in pregnant type 2 diabetic patients. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;(37):18–23. (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2015-37-18-23
10. Murphy HR, Roland JM, Skinner TC, et al. Effectiveness of a regional prepregnancy care program in women with type 1 and type 2 diabetes: benefits beyond glycemic control. *Diabetes Care*. 2010;33:2514–2520. DOI: 10.2337/dc10-1113
11. Ajlamazjan JeK, Abashova EI, Arzhanova ON, et al. Saharnyj diabet i reproduktivnaya sistema zhenshchiny: rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.)
12. Melamed N, Chen R, Soiberman U, et al. Spontaneous and indicated preterm delivery in pregestational diabetes mellitus: etiology and risk factors. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;278(2):129–134. DOI: 10.1007/s00404-007-0541-z
13. Murphy HR, Bell R, Cartwright C, et al. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nation wide study. *Diabetologia*. 2017;60(9):1668–1677. DOI: 10.1007/s00125-017-4314-3
14. Alexander LD, Tomlinson G, Feig DS. Predictors of large-for-gestational-age birthweight among pregnant women with type 1 and type 2 diabetes: A retrospective cohort study. *Can J Diabetes*. 2019;43(8):560–566. DOI: 10.1016/j.jcjd.2019.08.015
15. Ornoy A, Reece EA, Pavlinkova G, et al. Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and developmental outcomes. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015;105(1):53–72. DOI: 10.1002/bdrc.21090
16. Persson M, Razaz N, Edstedt Bonamy AK, et al. Maternal overweight and obesity and risk of congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(1):44–53. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.050

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kapur A, McIntyre H.D., Hod M. Type 2 diabetes in pregnancy // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 2019. Vol. 48. No. 3. P. 511–531. DOI: 10.1016/j.ecl.2019.05.009
2. López-de-Andrés A, Perez-Farinos N., Hernández-Barrera V. et al. A population-based study of diabetes during pregnancy in Spain (2009–2015): Trends in incidence, obstetric interventions, and pregnancy outcomes // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9. No. 2. P. 582. DOI: 10.3390/jcm9020582
3. Mackin S.T., Nelson S.M., Kerssens J.J. et al. SDRN epidemiology group diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period // *Diabetologia*. 2018. Vol. 61. No. 5. P. 1081–1088. DOI: 10.1007/s00125-017-4529-3
4. Fadl H.E., Simmons D. Trends in diabetes in pregnancy in Sweden 1998–2012 // *BMJ Open Diabetes Res. Care*. 2016. Vol. 4. No. 1. P. e000221. DOI: 10.1136/bmjdr-2016-000221
5. Caspard H., Jabbour S., Hammar N. et al. Recent trends in the prevalence of type 2 diabetes and the association with abdominal obesity lead to growing health disparities in the USA: An analysis of the NHANES surveys from 1999 to 2014 // *Diabetes Obes. Metab.* 2018. Vol. 20. No. 3. P. 667–671. DOI: 10.1111/dom.13143
6. Funakoshi M., Azami Y., Matsumoto H. et al. Socioeconomic status and type 2 diabetes complications among young adult patients in Japan // *PLoS One*. 2017. Vol. 12. No. 4. P. e0176087. DOI: 10.1371/journal.pone.0176087
7. Murphy H., Steel S., Roland J. et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage // *Diabet. Med.* 2011. Vol. 28. P. 1060–1067. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03333.x
8. Адамьян Л.В., Артымуку Н.В., Башмакова Н.В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). Москва, 2016.
9. Гурьева В.М., Бурумкулова Ф.Ф., Петрухин В.А. и др. Акушерские и перинатальные исходы у беременных с сахарным диабетом 2-го типа // *Альманах клинической медицины*. 2015. № 37. С. 18–23. DOI: 10.18786/2072-0505-2015-37-18-23
10. Murphy H.R., Roland J.M., Skinner T.C. et al. Effectiveness of a regional prepregnancy care program in women with type 1 and type 2 diabetes: benefits beyond glycemic control // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. P. 2514–2520. DOI: 10.2337/dc10-1113
11. Айламазян Э.К., Абашова Е.И., Аржанова О.Н. и др. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
12. Melamed N., Chen R., Soiberman U. et al. Spontaneous and indicated preterm delivery in pregestational diabetes mellitus: etiology and risk factors // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2008. Vol. 278. No. 2. P. 129–134. DOI: 10.1007/s00404-007-0541-z
13. Murphy H.R., Bell R., Cartwright C. et al. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nation-wide study // *Diabetologia*. 2017. Vol. 60. No. 9. P. 1668–1677. DOI: 10.1007/s00125-0174314-3
14. Alexander L.D., Tomlinson G., Feig D.S. Predictors of large-for-gestational-age birthweight among pregnant women with type 1 and type 2 diabetes: A retrospective cohort study // *Can. J. Diabetes*. 2019. Vol. 43. No. 8. P. 560–566. DOI: 10.1016/j.jcjd.2019.08.015
15. Ornoy A., Reece E.A., Pavlinkova G. et al. Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and developmental outcomes // *Birth Defects Res. C. Embryo Today*. 2015. Vol. 105. No. 1. P. 53–72. DOI: 10.1002/bdrc.21090
16. Persson M., Razaz N., Edstedt Bonamy A.K. et al. Maternal overweight and obesity and risk of congenital heart defects // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019. Vol. 73. No. 1. P. 44–53. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.050

AUTHORS INFO

Natalya V. Borovik, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0835-6741>;
eLibrary SPIN: 9010-7276; e-mail: borovik1970@yandex.ru

Ekaterina V. Musina, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7671-0637>;
eLibrary SPIN: 6436-9293; e-mail: e.musina@mail.ru

Alyona V. Tiselko, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2512-833X>;
eLibrary SPIN: 5644-9891; e-mail: alenadoc@mail.ru

***Svetlana V. Suslova**, MD;
address: 3 Mendeleevskaya Line,
Saint Petersburg, 199034, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7828-7250>;
eLibrary SPIN: 8820-7250; e-mail: sv07s@mail.ru

Olga B. Glavnova, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6087-252X>;
eLibrary SPIN: 8040-5425; e-mail: o.glavnova@mail.ru

Maria I. Yarmolinskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
Professor of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>;
Researcher ID: P-2183-2014; Scopus Author ID: 7801562649;
eLibrary SPIN: 3686-3605; e-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com

ОБ АВТОРАХ

Наталья Викторовна Боровик, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0835-6741>;
eLibrary SPIN: 9010-7276; e-mail: borovik1970@yandex.ru

Екатерина Валентиновна Мусина, канд. мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7671-0637>;
eLibrary SPIN: 6436-9293; e-mail: e.musina@mail.ru

Алена Викторовна Тиселько, д-р мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2512-833X>;
eLibrary SPIN: 5644-9891; e-mail: alenadoc@mail.ru

***Светлана Валерьевна Сулова**;
адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург,
Менделеевская линия, д. 3;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7828-7250>;
eLibrary SPIN: 8820-7250; e-mail: sv07s@mail.ru

Ольга Борисовна Главнова;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6087-252X>;
eLibrary SPIN: 8040-5425; e-mail: o.glavnova@mail.ru

Мария Игоревна Ярмолинская, д-р мед. наук,
профессор, профессор РАН;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>;
Researcher ID: P-2183-2014; Scopus Author ID: 7801562649;
eLibrary SPIN: 3686-3605; e-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com